

Expresión de HAT1 y EZH2 en cáncer de próstata.

Paula Granado Cano^a, Esther Palacios Gómez, Alfonso Esteban Lasso, Sandra Bargiela Cuevas, María Gabaldón Ojeda, Cristina Martínez Toledo, Ignacio García-Tuñón, Miguel Ángel. Ortega Núñez

Inari Biotech, Dpto. Biomedicina UAH, Dpto. Medicina y Especialidades Médicas UAH.

a. inaribiotech@gmail.com

VIII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.

21 a 24 de marzo, 2023. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: HAT1; EZH2; ARV7; cáncer de próstata

Resumen

En el transcurso del tratamiento con pautas antiandrogénicas, hasta un 30% de los pacientes con cáncer de próstata dejan de responder a la terapia y desarrollan tumores especialmente agresivos. En las últimas décadas ha cobrado peso la idea de que los cambios en la respuesta al bloqueo hormonal están mediados por alteraciones epigenéticas. El aumento de la expresión de la histona acetil-transferasa HAT1, se ha implicado recientemente en la progresión del cáncer de próstata y el desarrollo de enfermedad resistente a la castración. En cáncer de páncreas, se ha demostrado que HAT1 promueve la resistencia a la terapia regulando EZH2, metil-transferasa que también se ha relacionado con el desarrollo y progresión del cáncer prostático. En este estudio hemos analizado los patrones de inmunolocalización de HAT1 y EZH2 en muestras de pacientes (10 hiperplasias benignas y 80 neoplasias malignas), correlacionándolo con la expresión de receptor de andrógenos (RA), la variante 7 del receptor de andrógenos (ARV7) y la progresión de la enfermedad. En la muestras de hiperplasia benigna se observó moderada señal para RA y ausencia de señal para HAT1, EZH2 y ARV7. En todas las muestras tumorales se observó señal para HAT1, un 70.7% fueron positivas para EZH2, un 97.46% para AR y un 38.15% para ARV7. Los centros germinativos de los nódulos linfoides mostraron intensa señal para HAT1 y EZH2 y se consideraron controles internos positivos en base a los datos publicados. Los tumores hormono sensibles mostraban moderada señal para HAT1 y AR, y escasa o nula señal para EZH2 y ARV7. Sin embargo, las muestras de tumores hormono resistentes mostraban en el 80% de los casos intensa señal para HAT1, EZH2 y AR, y moderada señal para ARV7. En conclusión, observamos una correlación positiva en el inmunomarcaje para HAT1 y EZH2, que se relacionan además con la expresión de ARV7. La expresión de estos marcadores se correlacionó con progresión de la enfermedad y la menor supervivencia de los pacientes. Finalmente se analizó la expresión de estos marcadores en cultivos celulares (22RV1, PC3, DU145 y LNCaP pases 8, 70 y 170) mediante western blot. Se observó que los niveles de HAT1 y EZH2 son mayores en líneas celulares de conocida resistencia al bloqueo androgénico. Planteamos la posibilidad de que la expresión de HAT1 y EZH2 pueda tener valor pronóstico en cáncer de próstata. Inari agradece a la CAM la concesión de ayudas del programa Investigo.

Cita: Granado Cano, Paula; Palacios Gómez, Esther; Esteban Lasso, Alfonso; Bargiela Cuevas, Sandra; Gabaldón Ojeda, María; Martínez Toledo, Cristina; García-Tuñón, Ignacio; Ortega Núñez, Miguel Ángel. (2023) Expresión de HAT1 y EZH2 en cáncer de próstata. Actas del VIII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 21 a 24 de marzo, 2023. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 12 (1): e202303av02. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202303av02 <https://dianas.web.uah.es/journal/e202303av02>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Granado-Cano P, Palacios-Gómez E, Esteban-Lasso A, Bargiela-Cuevas S, Gabaldón-Ojeda M, Martínez-Toledo C, García-Tuñón I, Ortega-Núñez M. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>